Zur pathologischen Anatomie der Friedreich'schen Ataxie.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Wladislaus Müller

aus

Tarnowo.

KGL. UNIVERSITÄTS BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. Rieger.

Meiner teuren Mutter

und

dem Andenken

meines geliebten Vaters

in Dankbarkeit und Liebe

gewidmet.

Der Verfasser.

Das grosse Verdienst *Friedreich*'s[1]), der im Jahre 1863 auf eine Erkrankung des Rückenmarks hinwies, die mit der Tabes dorsalis nicht zu identifizieren ist, beruht nicht allein auf dieser wichtigen Entdeckung, er hat vielmehr diese Krankheit an den ihm zu Gebote stehenden wenigen Fällen, soweit es die damaligen Untersuchungsmethoden gestatteten, aufs Sorgfältigste erforscht. Ihm sowohl als auch seinen Zeitgenossen und den Beobachtern der Folgezeit, die mit besonderem Eifer dem Studium der bis dahin neuen Krankheitsform sich zuwandten, verdanken wir die Bereicherung unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete, das aber keineswegs vollkommen aufgeklärt ist, obwohl das Interesse eher noch reger wurde. Gegenwärtig besitzen wir einen Literaturschatz von mehreren Hunderten klinischer Beobachtungen und über zweihundert pathologisch-anatomisch untersuchte Fälle dieser Erkrankung. Nach dem Vorgange von *Brousse* wurde diese Krankheit dem grossen Entdecker zu Ehren die „Friedreich'sche Krankheit" genannt. Je eifriger das Fahnden nach dieser seltenen Krankheitsform wurde, je mehr sich die Untersuchungsmethoden vervollkommneten, desto genauer wurde sie von ähnlichen Krankheiten differenziert.

---

[1]) Friedreich: Virchows Archiv 1863 Bd. 26, 1864 Bd. 27, 1876 Bd. 68, 1878 Bd. 70, Archiv für Psychiatrie 1875 Bd. 7.

Die Ergebnisse der Forschung waren jedoch weder in klinischer, noch in anatomisch-histologischer Hinsicht immer dieselben gewesen. Wiederholt begegnete man klinischen Symptomen bei der hereditären Ataxie, die *Friedreich* selbst nicht beschrieben hatte, bald fehlten einzelne Symptome, die der Verfasser als pathognomisch für seine Krankheit aufstellte. Auch die pathologischen Befunde, die wir später kurz berücksichtigen wollen, ergaben nicht selten abweichende Resultate. Fast alle Autoren stimmen jedoch darin überein, dass die *Friedreich*sche Krankheit auf einer familiären congenitalen Basis beruhe, wiewohl sie keineswegs in Abrede stellen, dass auch Fälle vorkommen können, bei denen keine hereditären Momente nachweisbar sind, und wo nur ein Familienmitglied befallen zu werden braucht, während die übrigen vollkommen gesund bleiben können.

Als Lokalisation und Ausgang der Krankheit werden bald das Rückenmark, bald das Kleinhirn, bald beide angesehen. So hat *Senator*[1]) das Kleinhirn als den primären Sitz der Erkrankung bezeichnet. *Pierre Marie*[2]) stellte eine Krankheitsgruppe auf, die sich sowohl symptomatisch als auch pathologisch-anatomisch von der hereditären Ataxie in mancher Beziehung unterschied, und nannte sie „Hérédo-ataxie cérébelleuse".

Neuere Forscher [*Seiffer*[3])] haben aber gezeigt, dass man nicht berechtigt ist, eine genaue Grenze zwischen den beiden Erkrankungen des Pubertätsalters und des späteren Alters zu ziehen; denn es wurden Fälle bekannt gegeben, die, abgesehen davon, dass das Alter keine Rolle spielte, einen mikroskopischen Befund boten, wie ihn die reine hereditäre Ataxie fordert, die klinischen

[1]) Senator: Berliner klin. Wochenschrift 1893 No. 21, 1894 No. 22.
[2]) Pierre Marie: Deutsche Übersetzung von Weiss 1894.
[3]) Seiffer: Charité-Annalen 1902 Bd. 26.

Symptome jedoch keineswegs auf eine Erkrankung des Rückenmarks allein einen sicheren Schluss gestatteten [*Senator*[1])]. Ebenso teilt *Nonne*[2]) einen Fall mit, bei dem intra vitam neben anderen auch die charakteristischen Symptome der hereditären Ataxie vorhanden waren, während weder in den Hinter- noch Seitensträngen des Rückenmarks post mortem Veränderungen gefunden wurden, und lediglich eine Unterentwicklung des Rückenmarks und des Kleinhirns bestand, die der Autor auf atrophische Vorgänge zurückführt. Wir sehen also, dass es Erkrankungsformen gibt, die gegen eine genaue Abgrenzung dieser beiden Arten sprechen.

Diese Erkenntnis veranlasste viele Forscher, beide Erkrankungen als eine und dieselbe Krankheit zu betrachten, die in den weitesten Grenzen variieren kann.

Über eine interessante Beobachtung bei einem neunjährigen Mädchen berichtet *Paravicini*[3]). Er fand bei seinem Falle, den er als eine Mischform bezeichnete, Symptome, wie sie beiden Krankheiten eigen sind, was ihn veranlasste, von einer genauen Diagnosenstellung abzusehen; leider ist dieser Fall nicht zur Obduction gekommen. *König*[4]) hat einen Fall mitgeteilt, bei dem die Sektion eine hochgradige Kleinheit des Cerebellums ergab, obwohl man zu Lebzeiten nicht die geringste Coordinationsstörung wahrnahm, während *Westphal*[5]) bei einer ziemlich erheblichen Ataxie keine Veränderungen, sei es im Rückenmark, sei es im Kleinhirn, fand.

Man kann aus dem Vorhandensein oder Fehlen einzelner Symptome nicht immer mit genauer Sicherheit

[1]) Senator: l. c.

[2]) Nonne: Archiv für Psychiatrie 1891 Bd. 22, 1895 Bd. 27 Heft 2, 1905 Bd. 39.

[3]) Paravicini: Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1901 No. 10.

[4]) König: Berliner klin. Wochenschrift 1895.

[5]) Westphal: Archiv für Psychiatrie 1879 Bd. 9, 1883 Bd. 14 Heft 1.

die eine oder die andere Erkrankungsform ausschliessen. Aus der Literatur sind Fälle bekannt, bei denen gelegentlich jedes Symptom ausser der Ataxie fehlen kann; aber auch die Ataxie braucht nicht immer deutlich ausgeprägt zu sein und nicht zuerst in den Unterextremitäten zu beginnen, dann erst auf die Oberextremitäten überzugehen; denn *Biro*[1]) und ebenso *Stein*[2]) beschrieben je einen Fall, bei dem die Ataxie zuerst die Oberextremitäten befiel.

Die Ansichten der Mehrzahl der Autoren über die Pathogenese dieser Erkrankungsart, sowie einige Theorien mögen im Folgenden einer kurzen Betrachtung unterzogen werden. Es sei aber vorausgeschickt, dass beide Krankheitsformen, sowohl die *Friedreich*'sche als auch die *Marie*'sche nicht als zwei verschiedene Krankheiten betrachtet werden, sondern lediglich als eine und dieselbe Krankheit, die sich verschiedenartig äussern kann.

Friedreich[3]) fand während seiner langjährigen Beobachtung der hereditären Ataxie bei den Sektionsbefunden eine ausgedehnte Degeneration der Hinterstränge. In einem seiner Fälle bestand gleichzeitig eine Degeneration der Seitenstränge, bei einem anderen nur eines Seitenstranges, ein Prozess, der von den Hintersträngen „übergriff". Die Affektion der Hinter- und zum Teil auch der Seitenstränge war also nach seiner Anschauung das anatomisch-pathologische Substrat der hereditären Ataxie. Er hielt sie für eine „primitive" Erkrankung der Hinterstränge, die im Lendenmark beginnt, gleichmässig nach unten und oben fortschreitet und im verlängerten Mark, bezw. im Conus medullaris ihre Begrenzung findet. Von Veränderungen im Grosshirn, Kleinhirn und in der Medulla oblongata erwähnt er gar

[1]) Biro: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1901 Bd. 19.
[2]) Stein: Berliner klin. Wochenschrift Dezember 1897.
[3]) Friedreich: l. c.

nichts. Die Entstehung der Krankheit verlegt er in die Pubertätszeit, die sich wahrscheinlich unter dem Einflusse einer hereditären Anlage infolge von Leptomeningitis spinalis chronica entwickelt.

Ihm schloss sich *Schulze*[1]) an; auch er konnte Veränderungen in den Hinter- und Seitensträngen, aber auch in den Vordersträngen nachweisen. Ebenso fiel ihm eine Abplattung des Rückenmarks, besonders der hinteren Partien desselben und eine abnorme Kleinheit der Medulla oblongata und spinalis auf. Gleichzeitig beobachtete er Alterationen in der grauen Substanz, vornehmlich in den Clarke'schen Säulen. *Friedreich*[2]) und *Schulze*[3]) vertreten die Ansicht, dass diese Erkrankung auf eine Entwickelungshemmung der erwähnten Organe zurückzuführen sei, auf deren Basis die Strangdegeneration sich entwickelt, ein Umstand, der durch die Atrophie des Rückenmarks erklärt werden kann. Beide stimmen auch darin überein, dass die Pia des Rückenmarkes sekundär erkranke, was durch die primäre Erkrankung der Hinterstränge hervorgerufen wird, und dass von der Pia der degenerative Prozess auf die Vorderstränge übergehen kann. Nach *Schulze*[4]) soll die hereditäre Ataxie im wesentlichen eine Degeneration der hinteren Wurzeln und ihrer Fortsetzungen in die Hinterstränge und die Hinterhörner sein, wobei auch die Clarke'schen Säulen und die Kleinhirnseitenstrangbahnen erkranken können.

Kahler und *Pick*[5]) fassten im Jahre 1878 die *Friedreich*sche Krankheit zuerst als eine „kombinierte Systemerkrankung" auf. Auch in ihrem Falle konnten sie eine

[1]) Schulze: Virchows Archiv 1880 Bd. 79, 1887 Bd. 108 und Archiv für Psychiatrie 1883 Bd. 14, sowie Berliner klin. Wochenschrift 1894.

[2]) Friedreich: l. c.

[3]) Schulze: l. c.

[4]) Schulze: l. c.

[5]) Kahler und Pick: Archiv für Psychiatrie 1878 Bd. 8, 1880 Bd. 10.

auffallende Kleinheit des Rückenmarks konstatieren und äusserten darüber die gleiche Ansicht wie *Schulze*[1]), dass die hereditäre Ataxie auf einer angeborenen Hypoplasie des Rückenmarkes beruhe, die infolge unvollkommener Entwickelung sowie labiler, zur Erkrankung disponierender Beschaffenheit des ganzen Organes entstanden sei.

Rütimeyer[2]) und später *Schulze*[3]), die analoge Befunde des Rückenmarkes bei der hereditären Ataxie beschrieben, erklärten sich für die Theorie von *Kahler* und *Pick*[4]), die auch in *Strümpel*[5]) einen Anhänger fand. Während diese Autoren die *Friedreich*'sche Krankheit als eine primäre, auf hereditärer Grundlage beruhende Entwickelungshemmung auffassten, die in der Folgezeit entstanden ist, wofür die abnorme Kleinheit des Rückenmarks, besonders der hinteren Hälfte desselben, und der Medulla oblongata den besten Beweis lieferten, suchte *E. v. Leyden*[6]) die „kombinierte Systemerkrankung" in den meisten Fällen von hereditärer Ataxie als eine diffuse Myelitis zu deuten. Nach seiner Anschauung vermag die diffuse Myelitis symmetrische Veränderungen hervorzurufen, die eine „kombinierte Systemerkrankung" vortäuschen kann.

Bei allen obenerwähnten Beobachtungen ergaben die histologischen Befunde in den meisten Fällen mehr oder weniger eine Degeneration in der grauen und weissen Substanz bei einer nicht immer konstanten Kleinheit des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. Diese Veränderungen beruhten lediglich im Schwund der Nerven-

[1]) Schulze: l. c.

[2]) Rütimeyer: Virchows Archiv 1881 Bd. 90, 1882 Bd. 91, 1887 Bd. 107.

[3]) Schulze: l. c.

[4]) Kahler und Pick: l. c.

[5]) Strümpel: Archiv für Psychiatrie 1880 Bd. 10, 1881 Bd. 11, 1882 Bd. 12.

[6]) E. v. Leyden: Archiv für Psychiatrie 1876 Bd. 6.

elemente und in einer ziemlich ausgesprochenen Wucherung des Neurogliagewebes, die als eine sekundäre aufgefasst wurde.

Die französischen Forscher *Déjérine* und *Letulle*[1]) führten die Degeneration in den Hintersträngen auf eine primäre Gliawucherung zurück; diese „sclerose nervogliqué“ habe schon nach ihrer Ansicht *Friedreich*[2]) in einem Falle beobachtet, bei dem eine erhebliche Missgestaltung des Centralkanals vorhanden war.

Während anfänglich nur das Rückenmark und die Medulla oblongata als der Sitz der Erkrankung bei der hereditären Ataxie galten, und diese beiden Organe meist einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden, während das Kleinhirn wenig oder gar nicht beachtet wurde, begann man in den 90er Jahren mehr auf das Cerebellum sein Augenmerk zu richten und dasselbe genau mikroskopisch zu untersuchen.

Bald veröffentlichten französische, englische und deutsche Forscher, unter den letzteren *Nonne*[3]) und *Menzel*[4]), Fälle von hereditärer Ataxie, bei denen eine ausgesprochene Kleinheit des Cerebellums nachzuweisen war.

Im Jahre 1894 publizierte *Pierre Marie*[5]) einige Fälle von congenitaler Kleinhirnatrophie und konstruierte, indem er gleichfalls ähnliche, in der Literatur vorhandene Fälle verwertete, eine neue Krankheit, die er Hérédoataxie cérébelleuse nannte. Im Gegensatz zu der als *Friedreich*'sche Ataxie beschriebenen Erkrankung liegt der Sitz des Leidens im Kleinhirn, das er bei allen diesen

[1]) Déjérine und Letulle: Deutsche Zeitschrift für Nervenh. 1904 Bd. 26 cit. nach Bing.

[2]) Friedreich: l. c.

[3]) Nonne: l. c.

[4]) Menzel: Archiv für Psychiatrie 1891, Bd. 22.

[5]) Pierre Marie: l. c.

Fällen abnorm klein fand bei völlig intaktem Rückenmark. Sein Schüler *Londe*[1]), der mit *Brissaud*[1]) Gelegenheit hatte, Fälle von congenitaler Kleinhirnatrophie klinisch zu untersuchen, vervollständigte unter Berücksichtigung der früheren und der inzwischen erschienenen Publikationen von *Erb*[2]) und *Seeligmüller*[3]), sowie seiner eigenen Beobachtungen das Symptomenbild der Ataxie héréditaire cérébelleuse, wodurch eine Trennung beider Krankheiten erfolgte. Schon *Pierre Marie*[4]) bezeichnete den Fall *Menzel*'s[5]), der nicht nur Veränderungen im Kleinhirn, sondern in der Medulla spinalis und oblongata, sowie im Pons hochgradige Hypoplasie bot, als eine Mischform.

Auf Grund dieser in mancher Beziehung von einander abweichenden Deduktionen stellte *Senator*[6]) die Hypothese auf, dass die *Friedreich*'sche Krankheit meist auf einer familiären congenitalen mangelhaften Anlage (Entwickelungshemmung) des Kleinhirns oder einzelner physiologisch wichtiger Teile desselben beruhe, mit der wahrscheinlich auch eine Aplasie des Rückenmarks und der Medulla oblongata einhergeht. Diese angeborenen hypoplastischen Organe sind leichter degenerativen und entzündlichen Prozessen zugänglich, und so treten nach seiner Ueberzeugung bei der jahrelangen Krankheitsdauer sekundäre Veränderungen im Rückenmark hinzu, wodurch das klinische Symptomenbild sehr kompliziert werden kann. Er verwirft die Ansicht, dass die *Friedreich*-

[1]) Londe und Brissaud: Neurolog. Centralblatt Bd. 13 No. 18 cit u. cit. n. Nonne: l. c.

[2]) Erb: Neurolog. Centralblatt 1885 Bd. 4, 1890 Bd. 9.

[3]) Seeligmüller: Deutsche med. Wochenschrift 1876 No. 16, 17 und Archiv für Psychiatrie 1880 Bd. 10.

[4]) Pierre Marie: l. c.

[5]) Menzel: l. c.

[6]) Senator: l. c.

sche Krankheit eine „kombinierte Systemerkrankung“ ist. Diese Hypothese sowie die *Marie*'sche Anschauung sind jedoch gegenüber den Beobachtungen, wie sie in der Neuzeit vielfach gemacht wurden, und zwar von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren, nicht in jeder Beziehung stichhaltig.

Es war *Schulze*[1]), der zuerst gegen diese Theorie auftrat. Er sieht in der congenitalen hypoplastischen Anlage des Kleinhirns, wie sie hin und wieder bei der hereditären Ataxie beobachtet wird, nur eine Komplikation des Krankheitsbildes. Diese Ansicht führte zu den heftigsten Meinungsverschiedenheiten zwischen *Senator*[2]) und *Schulze*[1]). Wir verdanken zwar dieser Kontroverse eine genauere Kenntnis der hereditären Ataxie, doch hat der wissenschaftliche Streit keineswegs die Frage endgiltig entschieden. Obwohl später *Schulze*[1]) zugab, dass die hereditäre Ataxie, besonders wenn sie sich durch lange Jahre hinzieht, mit einer Volumenabnahme des Rückenmarks einhergehen kann, so hielt er dennoch an der Möglichkeit einer Bildungshemmung fest. Die gliomatösen Veränderungen, die auch er mehrfach beobachtet hatte, traten jedoch nicht so deutlich in den Vordergrund, als dass man eine primäre Gliawucherung für den Ausgang der Erkrankung in Betracht ziehen könnte. Seine Annahme suchte er dadurch zu begründen, dass er gelegentlich im Bereiche der Hinterstränge erhebliche Gefässveränderungen und eine nicht unbeträchtliche Anhäufung von corpora amylacea gefunden hatte, die bei gliomatösen Prozessen fast konstant zu fehlen pflegen. Als den sichersten Beweisgrund gegen eine primäre Gliawucherung führte er vornehmlich die vielfach beobachteten Veränderungen zugleich in den

[1]) Schulze: l. c.
[2]) Senator: l. c.

hinteren Wurzeln an, die unmöglich auf Gliose zurückgeführt werden könnten; vielmehr wären diese primär erkrankt und führten dann zu Degenerationen in den hinteren Partien der grauen und der weissen Substanz des Rückenmarks.

Unter den zweihundert pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen, die teils der *Friedreich*'schen, teils der *Marie*'schen Form von den Autoren zugezählt werden, je nachdem der Sitz der Erkrankung im Kleinhirn oder im Rückenmark gefunden wurde, besitzen wir noch einige höchst wertvolle Fälle in der Literatur, die als „Misch- oder Übergangsformen" bezeichnet werden.

Den zuerst von *Nonne*[1]) im Jahre 1893 angeregten Gedanken führte ein Jahr später, wahrscheinlich ganz unabhängig von *Nonne*[1]), *Londe*[2]) weiter und formulierte ihn dahin, dass das Kleinhirn-Rückenmarksystem möglicherweise bald rein spinal, bald rein cerebellar erkranken, bald gleichzeitig im Kleinhirn und Rückenmark entstehen kann. Die bisherige Einteilung behielt er bei und sah in der *Friedreich*'schen Krankheit hauptsächlich die Clarkeschen Säulen, in der Ataxie héréditaire cérébelleuse *Marie*'s das Kleinhirn als den primären Sitz und Ausgang der Erkrankung an, während in den „Mischformen" beides krankhaften Prozessen unterworfen ist. Entsprechend der Lokalisation der Erkrankung des spinocerebellaren Systems müssen auch die Symptome verschieden sein. *Higier*[3]) behauptet, dass die *Marie*'sche Krankheit ihr klinisches Bild in der Mehrzahl der Fälle der cerebralen Diplegie und der *Friedreich*'schen Krankheit entlehnt. Nach *Stcherbak*[4]) ist die hereditäre Ataxie

[1]) Nonne: l. c.
[2]) Londe: Archiv für Psychiatrie 1905 Bd. 39 cit. n. Nonne.
[3]) Higier: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1807 Bd. 9.
[4]) Stcherbak: Neurolog. Centralblatt 1900 No. 23.

keine Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge, sondern eine Systemaffektion der centrifugalen Bahnen des Kleinhirns, die auf einer Entwickelungshemmung des Rückenmarks, der Oblongata und des Kleinhirns beruht. Intra vitam, so deduciert er weiter, ist es uns bis jetzt nicht möglich, auf Grund der für beide Krankheiten differentialdiagnostischen Symptome, die nach seiner Ansicht nicht zureichend sind, genau und sicher beide von einander zu unterscheiden. Er glaubt, in den langen aufsteigenden Fasern der Hinterstränge mindestens zwei Systeme annehmen zu müssen: eine grössere centripetale Bahn, deren Erkrankung zur Ataxie führt, und eine andere Bahn, die zur Leitung der Sensibilität für die tieferen Partien bestimmt ist. Ebensolche Faserbahnen sollen auch in den Seitensträngen verlaufen. Durch Degeneration solcher centripetalleitenden Bahnen wird die Erkrankung der Pyramidenseitenstrangbahnen nur vorgetäuscht. Ausser diesen degenerierten Bahnen gehört zum Bilde der hereditären Ataxie noch die Atrophie des Kleinhirns, sowie die Degeneration der centrifugalen Bahnen in den Vorderstrangresten und in dem sogenannten Intermediärbündel der Pyramidenseitenstrangbahn, die in diesem Falle den Charakter einer zerstreuten Degeneration aufweisen. Das so affizierte Intermediärbündel kann leicht zu der Annahme verleiten, dass eine Degeneration der Pyramidenseitenstränge vorliegt. Diese Veränderungen stellen nach seiner Ueberzeugung eine reine Form der *Friedreich*'schen Ataxie dar. Wenn aber zu den oben geschilderten Alterationen noch Degenerationen derjenigen Fasern in den Hintersträngen, die für die Sensibilität bestimmt sind, oder solche in den Pyramidenseiten- und Pyramidenvordersträngen hinzutreten, dann kann erst von einer kombinierten Systemerkrankung die Rede sein. Die Ataxie, die er auf eine Erkrankung der

Bündel der Hinter- und Seitenstränge zurückführt, muss als eine eigentliche Kleinhirnataxie aufgefasst werden, ohne Rücksicht, ob es sich um eine solche bei der hereditären Ataxie oder bei Tabes dorsalis handelt; dass die Ataxie bei der ersteren deutlicher hervortritt, beruht lediglich darauf, dass hier alle Kleinhirnbahnen erkrankt sind, während bei der Tabes nur ein Teil derselben degeneriert ist.

Die Hypothese *Londe*'s[1]), die Darlegungen *Stcherbak*'s[2]) benutzte *Seiffer*[3]) neben seinen eigenen Erfahrungen, die er bei mehreren Fällen gemacht, zum Nachweis, dass eine Trennung der Ataxie in die *Friedreich*'sche und *Marie*'sche Form ein verfrühtes Unternehmen sei. Dieselbe Ansicht äusserte vor ihm schon *Schulze*[4]), der jeder dieser beiden Krankheiten eine untergeordnete Rolle einer höheren nosologischen Einheit zuschreibt. Es lassen sich nämlich nach *Schulze* weder für die eine noch die andere Krankheitsform charakterisierende bestimmte Symptome feststellen, es handelt sich vielmehr um einen Symptomenkomplex einer und derselben Krankheit, die verschieden lokalisiert sein kann, doch glaubt er mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass bei der *Friedreich*'schen Ataxie nicht notwendig das Kleinhirn primär zu erkranken braucht, was von einigen Autoren angenommen wird; denn bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde dieses Organ völlig intakt gefunden, hingegen sind aber Rückenmarksaffektionen fast konstant beobachtet worden. Er empfiehlt daher, eine spinale und cerebellare Form der hereditären oder vielmehr familiären Ataxie anzunehmen und die als

[1]) Londe: l. c.
[2]) Stcherbak: l. c.
[3]) Seiffer: l. c.
[4]) Schulze: l. c.

Charakteristicum jeder der beiden Krankheiten aufgestellten Symptome als Äusserungsformen einer und derselben Krankheit zu betrachten.

Es würde zu weit führen, hier auf die Ersatztheorie *Edinger*'s[1]), die in neuester Zeit *Bing*[2]) auch auf die hereditäre Ataxie anwandte, näher einzugehen. Inwieweit sich diese auf die *Friedreich*'sche Ataxie anwenden lässt, bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

Die Ansichten der meisten Autoren bezüglich der hereditären Ataxie weichen in vielen Punkten von einander ab; wiewohl man zugeben muss, dass wir der richtigen Erkenntnis dieser Krankheit bedeutend näher gerückt sind. Da bis jetzt völlig übereinstimmende pathologische Befunde bei den als „Mischformen" bezeichneten Fällen so gut wie gar nicht existieren, ist es augenblicklich unmöglich, zumal da auch die übrigen Fälle mehr oder weniger untereinander differieren, aus dem Chaos der Beobachtungen und Theorien einen sicheren Schluss auf das Wesen der Erkrankung zu ziehen.

Es würde zu weit führen, auf alle abweichenden pathologischen Befunde hier näher einzugehen und die Ansichten über die Pathogenese dieser Erkrankung zu schildern. Aus der Mannigfaltigkeit histologisch pathologischer Beobachtungen, wie sie uns die Literatur bietet, geht zur Genüge hervor, dass das Rückenmark und Kleinhirn mit seinen Adnexen gleichzeitig ergriffen sein können, oder nur einzelne Teile desselben zu erkranken brauchen. Im ersten Falle handelt es sich um Hypoplasie der erwähnten Organe, wobei sich aber auch pathologische Vorgänge in einzelnen Teilen abspielen können; im letz-

---

[1]) Edinger: Volkmanns Sammlungen klin. Vorträge, Leipzig 1894 No. 106, u. Verhandlung des Kongresses für innere Medizin 1898.

[2]) Bing: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1904 Bd. 26 Heft 1 u. 2 und Jahresberichte über Neurologie und Psychiatrie 1904.

teren Falle sind nur Degenerationen einzelner Partien vorhanden, während die Hypoplasie entweder fehlt oder eine nur untergeordnete Rolle spielt. Die Zahl der Publikationen, die eine Hyplasie des Rückenmarks und Kleinhirns sowie seiner Adnexe mit oder ohne Veränderungen boten, ist eine verschwindend kleine.

Die als „Misch- oder Übergangsformen" bezeichneten Fälle geben uns den besten Aufschluss bei der Beurteilung des Krankheitssitzes; sie sind ferner geeignet, gegen eine Trennung in spinale und cerebellare Form in markantester Weise einen befriedigenden Beweis zu liefern; denn sie vereinigen in sich mehr oder weniger die charakteristischen Merkmale beider Krankheitsformen. Wenn wir die Fälle zusammenstellen, bei denen gleichmässig das Rückenmark und Kleinhirn Krankheitserscheinungen darboten, die auf hypoplastischer congenitaler Anlage ohne nachweisbare Veränderungen beruhten und solche, die Degenerationen neben Hypoplasie zeigten, so finden wir im ganzen etwas über zehn Fälle. Zu diesen wäre der von *Huppert*[1]) beschriebene zu zählen. Der Autor fand ein Kleinhirn, das der Hälfte des normalen entsprach, daneben bestand eine Unterentwickelung des Grosshirns, der Brücke, der Oblongata, der Vierhügel und der Kleinhirnschenkel. Im Falle *Fraser*[2]) waren neben Kleinhirnschwund Degenerationen einzelner Leitungsbahnen vorhanden. *Menzel*[3]) teilte eine der interessantesten Beobachtungen mit; er konstatierte eine hochgradige Unterentwickelung des Rückenmarks, des Kleinhirns, der Oblongata und des Pons, ein Befund, der nach seiner Überzeugung auf Entwickelungshemmung zurückzuführen ist und der etwa der Grösse dieser Organe entspricht,

[1]) Huppert: Archiv für Psychiatrie 1877 Bd. 7.
[2]) Fraser: Archiv für Psychiatrie 1905 Bd. 39, cit. n. Nonne.
[3]) Menzel: l. c.

wie sie im 7. bis 8. Embryonalmonat gefunden werden; gleichzeitig konnte er auch degenerative Erkrankungen dieser Organe feststellen. *Nonne*'s[1]) Fall zeigte eine Hypoplasie des Kleinhirns, der Medulla oblongata und spinalis; *Senator*'s[2]) Fall eine hochgradige Kleinhirnaffektion. Ausser den ebenerwähnten, aufs Sorgfältigste untersuchten Beobachtungen sind noch zwei Fälle von *Barker*[3]), drei von *Marie*'s Schülern[4]), je einer von *Redlich*[5]), *Seeligmüller*[6]), *Spiller*[7]), *Miura*[8]) und *Sträussler*[9]) veröffentlicht worden. Die Literatur scheint jedoch mit der Aufzählung dieser Fälle so gut wie völlig erschöpft zu sein.

Es ist höchst auffallend, dass eigentlich fast alle Autoren die Untersuchung des Grosshirns bei der hereditären Ataxie *Friedreich*'s nicht vorgenommen oder wenigstens nichts davon erwähnt haben. Zu den wenigen, die auch das Grosshirn einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterzogen haben, gehört unter anderen *Nonne*[10]). Er fand bei einem 49jährigen Manne, der an hereditärer Ataxie litt, post mortem ein Gesamthirngewicht von 1030 gr; makroskopisch konnte er Verschmälerung einzelner Grosshirnwindungen feststellen, während der mikroskopische Befund nichts Abweichendes ergab. In einem anderen zur Autopsie gelangten Falle dieses Autors wog das Gesamthirn eines 40jährigen

---

[1]) Nonne: l. c.

[2]) Senator: l. c.

[3]) Barker: Archiv für Psychiatrie 1905 Bd. 39 Heft 3. cit. n. Nonne.

[4]) Maries Schülern: cit. n. Nonne, siehe No. 3.

[5]) Redlich: Wiener med. Wochenschrift 1895 No. 19.

[6]) Seeligmüller: Archiv für Psychiatrie Bd. 10.

[7]) Spiller: Mitteilungen aus der med. Fakultät der Kais. jap. Univ. Tokio 1900 Bd. 4, cit. n. Miura.

[8]) Miura: siehe No. 7.

[9]) Sträussler: Zeitschrift für Heilkunde 1906 Bd. 27 Neue Folge Bd. 7 Heft 1, und Neurolog. Centralblatt 1906 No. 5

[10]) Nonne: l. c.

Mannes 1020 gr, entsprach also dem eines 10jährigen Kindes; doch auch hier waren, ausser einzelnen schmalen Windungen der Grosshirnrinde und Anomalien der Gefässe, keine mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen vorhanden. *Bäumlin*[1]) fand auf Schnitten durch die Grosshirnhemisphären eine mässige graurote Verfärbung der Rinde, ob aber noch andere mikroskopische Veränderungen bestanden, oder eine Atrophie vorlag, darüber fehlt jede Mitteilung. *Bonnamour*[2]) fand zwei Erweichungsherde im Grosshirn, *Erlitzky* und *Rybalkin*[3]) Hyperämie desselben, doch auch in diesen Fällen scheint das Grosshirn nicht genauer mikroskopisch untersucht worden zu sein. Über eine leichte Verbreiterung der Sulci und eine geringe Atrophie der einzelnen Windungen in den Stirnlappen berichtet *Cramer*[4]) bei einem Fall der hereditären Ataxie. *Sträussler*[5]) teilt einen Fall von congenitaler Kleinhirnatrophie mit, bei dem, abgesehen von einer mässigen Verschmälerung der Windungen besonders im Stirnhirn und einer Verbreiterung der Furchen, eine leichte Atrophie der Grosshirnrinde mit eigenartigen Zellveränderungen vorhanden waren, welch' letztere jedoch im Grosshirn eine untergeordnetere Rolle spielten, während sie im Rückenmark und Kleinhirn sowie in der Medulla oblongata sehr deutlich hervortraten. Es sind keineswegs mit dieser Aufzählung die Fälle aus der Literatur erschöpft, doch diese Beispiele, die unter annähernd zweihundert pathologisch-anatomischen Befunden aus der Literatur gesammelt wurden, mögen genügen, um den Nachweis zu

---

[1]) Bäumlin: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1901 Bd. 20.

[2]) Bonnamour: Neurolog. Centralblatt 1904 Bd. 23 cit.

[3]) Erlitzky-Rybalkin: Archiv für Psychiatrie 1886 Bd. 17 und Neurolog. Centralblatt 1885 No. 4.

[4]) Cramer: Beiträge zur path. Anatomie und anat. Pathologie 1892.

[5]) Sträussler: l. c.

liefern, wie wenig Wert auf die mikroskopische Untersuchung des Grosshirns bei der hereditären Ataxie gelegt wurde.

Wenn man bei der Sektion eine auffallende Kleinheit des Cerebellums findet, dann muss man auch untersuchen, ob nicht das Grosshirn nachweisbar erkrankt ist, will man von einer Erkrankung des Kleinhirns (sei es Hypoplasie, sei es Schrumpfung) reden; denn das Kleinhirn kann sich lediglich als Folge der Grosshirnverkleinerung vermindern. Eine Degeneration des Rückenmarks für sich allein ruft noch keine Kleinhirnatrophie hervor, das beweist das Studium der Kleinhirngewichte von Tabeskranken und Paralytikern auch bei maximaler Erkrankung des Rückenmarks [*Reichardt*[1])]. Eine Erkrankung der Seitenstränge des Rückenmarks findet sich ja bei der *Friedreich*'schen Ataxie in annährend mehr als der Hälfte der Fälle, aber die wenigsten Autoren haben es versucht, nachzuweisen, woher die Seitenstrangdegeneration kommt. Die Annahme, dass die Seitenstrangaffektion nur Folge der Degeneration cerebellofugaler Bahnen sei, ist deshalb unhaltbar, weil die Seitenstrangaffektion bei der *Friedreich*'schen Krankheit viel stärker zu sein pflegt, als sie bei einer allfälligen Degeneration dieser Bahnen sein dürfte. Man könnte ferner zur Erklärung der Seitenstrangdegeneration Degeneration endogener Fasern des Rückenmarks annehmen. Endlich ist die Möglichkeit vorhanden, dass es sich um Degeneration cerebrospinaler Bahnen, also in erster Linie der Pyramidenbahn handelt. Wenn von einigen Autoren eine auffallende Kleinheit des verlängerten Markes angegeben wird, so könnte diese Kleinheit ihren Grund haben z. B.

---

[1]) Reichardt: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin 1906.

in einem Schwund der Brückenarme des Kleinhirns als Folge der primären Kleinhirnerkrankung, aber ebensogut in einer Degeneration, beziehungsweise Aplasie der aus dem Grosshirn führenden Bahnen, nämlich der Pyramiden- und der frontalen und temporooccipitalen Brückenbahnen. Ausserdem wäre eine Untersuchung des Grosshirns schon deshalb gerechtfertigt, weil man sich die Frage vorlegen muss, wie sich das Grosshirn bei einer primären Erkrankung verhält, ebenso wie ein primärer Grosshirnschwund eine sekundäre Kleinhirnerkrankung zur Folge haben kann; es ist ferner anzunehmen, dass eine primäre Kleinhirnerkrankung unter Umständen einen Einfluss auf das Grosshirn haben kann.

Hierzu kommt weiter der Umstand, dass eine Anzahl klinischer Symptome, die bei der hereditären Ataxie oftmals angetroffen werden, durch eine Erkrankung nur des Rückenmarks und des Kleinhirns keine genügende Erklärung finden; zu nennen wären hierbei: die Störungen der Sprache, die Schwindelanfälle, die wenn auch selten beobachteten epileptischen Anfälle und eventuell die psychischen Symptome, sowie vielleicht auch der Nystagmus; denn letzterer wird bei umschriebenen Kleinhirnerkrankungen so oft vermisst, dass man die ihm zu Grunde liegende Schädigung eher in das verlängerte Mark oder in den Hirnstamm als in das Kleinhirn lokalisieren möchte. Es besteht also in allen Krankheitsfällen, die mit der *Friedreich*'schen Ataxie mehr oder weniger Ähnlichkeit haben, durchaus noch weiter die Verpflichtung, das ganze Centralnervensystem zu untersuchen.

Eine ausführliche Krankengeschichte unseres Falles ist bereits von *Zahn*[1]) veröffentlicht worden, ich will sie

[1]) Zahn: Münchener mediz. Wochenschrift 1901 No. 42 u. 43.

aber der Vollständigkeit halber kurz wiedergeben und daran den Befund nach der Veröffentlichung des Aufsatzes bis zum Tode der Patientin anschliessen.

Krankengeschichte.

Theresia Veit, Tagelöhnerstochter aus Sulztal, geboren am 21ten August 1887, wurde am 3ten Januar 1900 in die psychiatrische Klinik aufgenommen. Eltern und Geschwister der Patientin gesund. Das Kind kam zur rechten Zeit zur Welt, es soll damals kräftig und gesund gewesen sein, doch lernte es in der Folgezeit nie gehen. Das Leiden soll im ersten oder zweiten Jahre spontan aufgetreten sein. Mit $2^1/_2$ Jahren wurde das Kind wegen doppelseitiger Linsentrübung operiert. Zu jener Zeit lernte es allmählich sprechen. Im Alter von 3 Jahren bekam es die ersten Zähnchen, die sich aber nicht vollkommen entwickelten. Damals nahm die Mutter zum ersten Male ein starkes Zittern an allen Gliedern des Kindes wahr. Wegen der ausgesprochenen Lähmung konnte das Kind die Schule nicht besuchen, soll aber, auch ohne irgend welchen Unterricht wegen der dürftigen häuslichen Verhältnisse genossen zu haben, geistig rege gewesen sein.

Status.

Der Kopf ist in fortwährender wackelnder Bewegung, wenn das Mädchen im Bette sitzt, diese Bewegungen steigern sich aber beträchtlicher, sowie man sich mit dem Kinde beschäftigt. Im Liegen macht der Kopf keine Bewegungen. Die Augen können nach allen Richtungen frei bewegt werden; bei dem Versuch zu convergieren bleibt bald das eine, bald das andere Auge zurück. Es ist ein mässiger Nystagmus horizontalis vorhanden. Der Kau- und Schluckakt sind sehr erschwert. Gehör intakt. Die Muskulatur des Rumpfes schlaff. Die Sprache höchst unverständlich im Sinne der skandierenden. Es besteht eine hochgradige Incontinenz für Blase und Mastdarm. Die Muskulatur der Oberextremitäten dürftig entwickelt, doch ist aktive Beweglichkeit nicht behindert; beim Greifen nach einem Gegenstand tritt eine hochgradige Ataxie deutlich hervor, die Finger führen dabei athetotische Bewegungen aus; bei Augenschluss nimmt jedoch die Ataxie nicht zu. Die stark atrophischen Unterextremitäten sind im Hüft- und Kniegelenk gebeugt, können nicht willkürlich bewegt werden, die passive Beweglichkeit ist dagegen zum Teil möglich. Patellarreflexe fehlen, ebenso die Achillessehnenreflexe und der Babinsky'sche Zehenreflex. Auf Ataxie der Unterextremitäten kann nicht geprüft werden. Die Sensibilität ist vollkommen erhalten, ebenso die galvanische und faradische Erregbarkeit. Patientin zeigt keine psychischen Störungen.

Die erneute Pupillenuntersuchung im Jahre 1903 ist im hohen Grade dadurch erschwert, dass beide Augen durch fortwährenden Nystagmus immer

unruhig sind, noch mehr als früher. Doch kann man mit Sicherheit behaupten, dass der Wechsel der Lichtstärke noch eine deutliche Wirkung auf beide Augen ausübt, dass also keine reflektorische Pupillenstarre eingetreten ist, natürlich alles unter sorgfältiger Berücksichtigung der Erschwerungen, die schon durch die doppelseitige völlige Linsentrübung und den excentrischen Lichteinfall bedingt sind. Der Nervenstatus ergibt auch jetzt keine Abweichungen gegen früher. Atmung 30, sonst normal, Puls 118 regulär, ziemlich kräftig. In der Folgezeit ist zu dem früher schon konstatierten Nystagmus horizontalis noch rotatorius hinzugetreten, auch wenn Patientin nichts fixiert, sondern apathisch daliegt. Dagegen lässt sich auch jetzt weder Strabismus noch irgend welche erkennbare Lähmung der Augenmuskeln wahrnehmen. Die Pupillen zeigen deutliche Lichtreaktion, der Cornealreflex ist vorhanden. Die Massetereninnervation ist intakt, die Zunge wird gerade ausgestreckt, zittert nicht, es besteht weder Zungen- noch Lippenatrophie, die Facialisfunktion ist sowohl rechts als auch links ungestört. Das Gehör hat nicht gelitten; es ist keine Aphonie vorhanden, wohl aber die stärkste artikulatorische Sprachstörung im Sinne einer skandierenden Sprache. Die Arme stehen nicht in Beugekontraktur, dagegen sind die Knie bis zu einem rechten Winkel flektiert. Der Muskeltonus der die Unterschenkel beugenden Muskulatur überwiegt bedeutend, trotzdem können die Contrakturen etwas gestreckt werden. Die Muskulatur ist äusserst schlaff, ebenso die Gelenkbänder, es besteht eine Spontandeviation des Fusses im Talocruralgelenk nach beiden Seiten. Es fehlt jede Entartungsreaktion, ebenso fehlen fibrilläre Zuckungen, dagegen tritt ein starker Wackeltremor von Kopf und Armen deutlich in den Vordergrund, in den Armen ist ein grobschlägiger Intentionstremor vorhanden. Psychisch, dem Marasmus entsprechend, ist eine zunehmende Teilnahmslosigkeit eingetreten. Die Körpergrösse war beim Tode annähernd soweit bestimmt, als die Contrakturen es zuliessen, 140 cm. Das Körpergewicht, das bei der Aufnahme in die Klinik 28 kg gewesen war und bis 1900 auf 33 kg gestiegen war, sank von da an langsam aber beständig bis zu dem ausserordentlich niedrigen Gewicht von 19 kg beim Tode (Quotient 7,4). Patientin bekam ausser einer skorbutartigen Stomatitis, die die Ernährung sehr erschwerte, auch tuberkulöse Lymphdrüsenschwellung am Halse und starb an allgemeiner Miliartuberkulose im Alter von 17 Jahren am 14ten November 1904.

Sektionsbefund.

Die Dura war hier und da leicht mit dem Schädeldache verwachsen, letzteres zeichnete sich durch bedeutende Schwere aus. Es bestand Pachymeningitis haemorrhagica, starker Hydrocephalus internus. Die Gehirnsubstanz war fest, das Hirn im Vergleich zum Schädelinhalt atrophisch. Herz und Aorta waren ausserordentlich klein (Virchow's angeborene Enge

des Aortensystems). Es bestand eine universelle Lymphdrüsenschwellung, die Lungen und die Darmschleimhaut waren intakt, auf dem Peritoneum fand sich eine frische Aussaat von Miliartuberkulose. Die Schilddrüse wog 25 gr ohne Isthmus, die Thymus war nicht aufzufinden.

Der Inhalt des Schädels bei der Sektion mit Wasser ergab 1100 ccm und zwar für das Dach 800 ccm, für die Basis 300 ccm. Das Gewicht des ganzen Hirns mit den weichen Häuten betrug 745 gr, das Gewicht des Hirns ohne die weichen Häute wurde nicht bestimmt, weil es nicht weiter zerlegt wurde.

Das Kleinhirn wog 85 gr, der Rest 20 gr. Die Differenz zwischen Schädelinhalt und Gehirngewicht betrug 32%; das Grosshirn durch Kleinhirn dividiert: 7,5.

Klinische Epikrise.

Zahn[1]) bemerkt zu diesem Falle epikritisch:

„Wir stellen uns also einen Defekt in erster Linie der Pyramidenbahnen vor, der die schwere Lähmung bedingt, und in zweiter Linie einen Defekt in den Hintersträngen, der die Schlaffheit der Lähmung, die Ataxie und die Blasen- und Mastdarmstörung bewirkt. Ohne Zweifel ist dieser Zustand seinem Wesen nach verwandt mit dem der Friedreich'schen hereditären (familiären) Ataxie.

Man wird dieser Ansicht durchaus zustimmen können. Jedenfalls deuten die Symptome auf eine Erkrankung des gesamten Centralnervensystems hin. Es ist allerdings im Einzelnen ausserordentlich schwierig, wenn nicht unmöglich, die diesen Symptomen zu Grunde liegenden Läsionen genügend sicher zu lokalisieren; denn beispielsweise die Ataxie kann ebensogut als spinales Symptom (Hinterstränge, Clarke'schen Säulen, Kleinhirnseitenstrangbahn), als auch als Zeichen cerebellarer Erkrankung aufgefasst werden. Von den Symptomen, die zunächst einen Schluss auf eine Rückenmarkserkrankung gestatten (gleichgiltig, ob dieselbe primär oder sekundär war), ist zu nennen: die Paraplegie der Beine, die Beugekontrakturen, die Ataxie der Arme, die ausserordentliche Schlaffheit der Muskeln und Gelenke, der Extremitäten

[1]) Zahn: l. c.

und des Rumpfes (Kyphoskoliose), Incontinenz für Blase und Mastdarm, das Fehlen der Sehnenreflexe bei lebhaften Hautreflexen.

Bemerkenswert ist bei dieser Krankheit die normale Pupillenreaktion, die ungestörte Sensibilität und das Fehlen jeglicher Entartungsreaktion.

Als cerebellare Symptome lassen sich nennen: Ataxie und Intentionstremor, spontane Wackelbewegungen des Kopfes, Hypotonie der Muskulatur, Schlaffheit der Gelenke, Nystagmus. (?)

Auch Erkrankungen der Medulla oblongata können die Sprachstörung deuten, die den Charakter der Pseudobulbärparalyse tragen. Ebensogut können letztere wie auch der Nystagmus (?) die athetoiden Bewegungen in den Armen, die Wackelbewegungen des Kopfes und die Lähmung der Beine als cerebrale Symptome aufgefasst werden.

Hirn und Rückenmark wurden in toto aufbewahrt und dann in *Müller*'scher Flüssigkeit conserviert. Makroskopisch zeigt das Rückenmark eine Volumenverminderung, man kann mit Bestimmtheit sagen, dass es fast auf die Hälfte reduziert ist. Ausserdem nimmt man eine mässige Abplattung im Bereiche der Hinterstränge vom Conus terminalis bis zur oblongata hinauf wahr. Es wurden folgende Färbemethoden angewandt: *van Gieson, Weigert*'sche Markscheiden- und Gliafärbung, Achsencylinderfärbung nach *Kaplan* und Färbung der Achsencylinder nach *Cajal* und *Bielschowsky*. Das Rückenmark wurde segmentweise untersucht.

Auf *Weigert*'schen Markscheidenpräparaten fand sich das vollausgeprägte Degenerationsbild der *Friedreich*schen Ataxie.

Im einzelnen ergeben sich folgende Degenerationen:

Im Conus terminalis sind die Hinterstränge ziemlich intakt, ebenso finden sich in den Vorderseitensträngen keine nennenswerten Veränderungen, wohl aber zeigt der Seitenstrang stärkere Degeneration. Die eintretenden hinteren Wurzeln sind schon hier an Zahl etwas vermindert, namentlich jene Fasern, die durch die Substantia gelatinosa hindurchziehen.

Im unteren Sacralmark begegnen wir einer diffusen, leichten, nicht systematischen Aufhellung des gesamten Hinterstranges, hier macht sich ein stärkerer Mangel an eintretenden hinteren Wurzelfasern zweifellos bemerkbar. Auch die extramedullären Wurzeln sind hier und da stärker aufgehellt. Eine umschriebene Degeneration im Hinterseitenstrang, in der Gegend der Pyramidenbahn, ferner im Vorderseitenstrang und Vorderstrang lässt sich hier nicht nachweisen.

Im oberen Sacralmark ist eine typische Degeneration der Hinterstränge (entsprechend den einzelnen Wurzelzonen Flechsig's), wie sie bei der Tabes lumbalis gefunden wird, nicht vorhanden, ebenso wie in der Lendenanschwellung, doch wird die Degeneration im Hinterstrang nach oben zu bedeutend stärker, derart, dass sie im Sacralmark nur das ventrale Viertel des Hinterstranges, ferner schmale Zonen am medialen Hinterhorn und Teile des hinteren äusseren Feldes ziemlich intakt lässt. Die Armut der Hinterhörner an markhaltigen Fasern ist beträchtlich. Die Degeneration der Hinterseitenstränge ist anscheinend ganz streng auf die Gegend der Pyramidenbahn lokalisiert. Es ist möglich, dass auch der Vorderstrang hier eine diffuse Degeneration aufweist.

In der Lendenanschwellung zeigt sich die Degeneration am intensivsten zu beiden Seiten des Septum mediale; sie umschliesst hier einen schmalen Spalt, Flechsig's medianer Zone entsprechend, die vorwiegend gesunde Fasern führt. Die Wurzeleintrittszonen sind hier schon bedeutend weniger degeneriert als in den tieferen Segmenten. Im Hinterseitenstrang nimmt die Degeneration beträchtlich zu, auch die Vorderstränge zeigen eine diffuse, zweifellos pathologische Aufhellung.

Im oberen Lendenmark und unteren Brustmark ist ferner die stärkere Lichtung der Clarke'schen Säulen und der Mangel ihrer charakteristischen Zellen bemerkenswert. Die beträchtliche Degeneration, vorwiegend der medialen Hinterstränge, ist die gleiche wie früher. In den Seitensträngen tritt ausser der sehr intensiven Pyramidendegeneration die Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn hervor, sowie eine leichte Aufhellung der peripheren Teile des gesamten Vorderseitenstranges einschliesslich der Vorderstränge an der Incisura anterior. So bleibt das Degenerationsbild im wesentlichen durch das ganze Rückenmark hindurch. In den Hintersträngen zeigt sich die Tendenz der Degeneration, sich im Gebiete der Goll'schen Stränge zu konzentrieren, während lateralwärts die ein-

tretenden Wurzelzonen und die Burdach'schen Stränge zwar auch Degenerationen aufweisen, die in den einzelnen Segmenten an Intensität wechseln, aber doch in ihrer Stärke weit zurückbleiben hinter der Erkrankung, wie sie z. B. im Lendenmark ist. Soweit die Clarke'schen Säulen reichen, also vom mittleren Brustmark bis zum unteren Lendenmark, macht sich eine beträchtliche Verminderung ihrer Zellen bemerkbar. Während auf einem Schnitte mittlerer Dicke 12—20 der charakteristischen Zellen an einem normalen Rückenmark nachweisbar sind, findet man z. B. im unteren Brustmark hier nur drei und zwar von auffälligem Grössenunterschied, so dass eine Zelle über doppelt so gross ist als die andere.

Im allgemeinen lässt sich sagen, dass speziell in den Hintersträngen die Gegenden, wo man vorwiegend endogene Fasern vermutet (ventrales Hinterstrangfeld, medialer Hinterhornrand, Dorsomedialbündel) von der Degeneration mehr verschont sind. Gesetzmässig sind auch diese Gegenden nicht ganz intakt.

Die Halsanschwellung zeigt folgendes Bild:

Ausserordentlich starke Degeneration der gesamten Goll'schen Stränge, flaschenförmig bis zur hinteren Commissur reichend, der Burdach'sche Strang dagegen ist nur wenig und ziemlich diffus gelichtet. Starke Degenerationen finden sich im Gebiete der Pyramidenseitenstrangbahn und der Kleinhirnseitenstrangbahn, geringere im Gower'schen Bündel und in der Pyramidenvorderstrangbahn; auch der übrige Seitenstrang zeigt an Intensität wechselnde Aufhellung. Der Goll'sche Strang ist fast ganz ohne markhaltige Nervenfasern, auch auf Präparaten nach Kaplan lassen sich kaum gesunde Achsencylinder nachweisen. Im Gebiete der Pyramidenseitenstrangbahn ist eine grössere Menge markhaltiger Nervenfasern vorhanden, vermutlich sind es die kurzen endogenen Bahnen.

Das obere Halsmark zeigt im allgemeinen das gleiche Bild. Der stark degenerierte Goll'sche Strang erreicht nicht mehr die hintere Commissur, das Gebiet der Brechterew'schen Zwischenzone enthält eine grosse Anzahl normal gefärbter Fasern, was im Hinblick auf die bis zum Tode normale Pupillenreaktion trotz der Hinterstrangerkrankung bemerkenswert ist [Reichardt[1])].

Die Configuration des Rückenmarksgrau weicht in den verschiedenen Höhen nicht auffallend von der normalen ab. Die graue Substanz der Hinterhörner ist sowohl in den dorsalen wie in den ventralen Teilen zweifellos ärmer an markhaltigen Fasern als sie sein dürfte, das liegt sicher an dem Ausfall der hinteren Wurzelfasern, doch hat es den Anschein, als ob, abgesehen hiervon, die graue Substanz ärmer an markhaltigen Fasern ist. Feinere querverlaufende Fasern scheinen nicht vorhanden zu

[1]) Reichardt: Archiv für Psychiatrie 1905 Bd. 39 S. 324.

sein. Die Substantia gelatinosa und spongiosa hat normales Aussehen, wird von einigen gröberen Faserbündeln durchzogen, die sich bis zum Vorderhorn verfolgen lassen. Das Fasernetz der grauen Substanz des Vorder- und Seitenhorns ist bedeutend weniger gelichtet als das der Hinterhörner; dagegen kann man den Markfasergehalt der Substantia grisea centralis als weniger reichlich bezeichnen.

Die Rückenmarkspia zeigt durchgängig geringe fibröse Verdickung, die Zahl der Gefässe ist etwas vermehrt, eine mässige Hyperaemie derselben nachweisbar.

Auf Präparaten, die nach van Gieson gefärbt wurden, sind, abgesehen von der sehr beträchtlichen secundären reparatorischen Gliose namentlich in der Wurzeleintrittszone der Hinterstränge und im Hinterstrang des Lendenmarks noch folgende Veränderungen zu erwähnen:

In den extraspinalen Wurzeln sind bedeutende Anhäufungen teils runder teils länglich-ovaler heller bläschenförmiger Kerne ohne sichtbaren Protoplasmahof vorhanden, die bei Immersionsbetrachtung durchaus den Eindruck gewucherter Kerne der Schwan'schen Scheiden machen. Dieser Kernanhäufung entsprechen die hellen Stellen der extraspinalen Wurzeln in den Weigert-Präparaten. Die Pia ist mässig fibrös verdickt, ohne stärkere Infiltrationen von Zellen und ohne stärkere Hyperaemie. An den Gefässen der Pia des Rückenmarkes fällt nur eine stärkere Hyperaemie auf. Die Adventitia einiger Arterien und Venen scheint stärkere bindegewebige Wucherung aufzuweisen. An den Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln ist stärkere Anhäufung von Gliazellen vorhanden, diese Zellen zeigen zum Teil runde, zum Teil längsovale Gestalt, variieren in ihrer Grösse und sind stärker tingiert. Die Nervenzellen der grauen Substanz der Hinterhörner erscheinen an Zahl vermindert, soweit eine Untersuchung infolge der vermehrten Gliazellen überhaupt möglich ist. In den Vorderhörnern lässt sich keine Verminderung der Ganglienzellen nachweisen. Der Central-Kanal zeigt in seinem ganzen Verlauf normale Beschaffenheit, er ist noch offen und von ovaler Gestalt. Sein Ependym ist ohne Besonderheiten. In der Gegend der Substantiagelatinosa centralis fällt etwas Vermehrung der Gliakerne auf. Eine Verminderung der grossen motorischen Ganglienzellen liegt anscheinend nicht vor; viele der Ganglienzellen zeigen keine auffälligen Strukturveränderungen, namentlich sind auch die Chromatinschollen in normaler Anordnung. Von anderen derartigen Zellen erscheint die Annahme chronischer Veränderungen trotz des Mangels elektiver Färbung gerechtfertigt und zwar: Schrumpfung, abnorm starke Färbbarkeit und Mangel eines deutlichen Kernes. Die Trabantkörper sind nicht vermehrt, der sogenannte pericelluläre Schrumpfraum ist überall auffallend gross. Ob in der grauen Substanz des Rückenmarks eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Strang- und Commissurenfasern zugrunde

gegangen ist, beziehungsweise sich überhaupt nicht ausgebildet hat, lässt sich nicht sicher feststellen, zumal die fast überall, auch in der grauen Substanz etwas vermehrten Gliazellen die Untersuchung erschweren. Im allgemeinen macht es den Eindruck, als ob die graue Substanz arm an mittelgrossen und kleinen Nervenzellen wäre. Auch im Halsmark sind die diffusen geweblichen Veränderungen durchaus die ähnlichen, speziell auch in der grauen Substanz. Die grossen motorischen Vorderhornzellen sind in einzelne Gruppen eingeteilt; die Zahl der Zellen ist namentlich an einzelnen Querschnitten eine auffallend geringe, doch kann man nicht mit Sicherheit eine pathologische Verarmung an grossen motorischen Zellen constatieren. Die reparatorische Gliose beschränkt sich in den Hintersträngen vorwiegend auf die Goll'schen und medialen Burdach-schen Stränge, während lateralwärts, entsprechend den hier in grösserer Zahl vorhandenen gesunden Markfasern die Gliose bedeutend geringer ist.

Verlängertes Mark, Brücke, Vierhügel.

Im auffallendsten Gegensatze zu den starken Veränderungen, wie sie im Rückenmark beschrieben wurden und im Gross- und Kleinhirn beschrieben werden sollen, zeigt die Medulla oblongata, mit Ausnahme der durch dieselbe sich hinziehenden Pyramidendegeneration, keine ins Auge fallenden degenerativen Prozesse. Vor allem tritt die Kleinheit der Oblongata deutlich hervor, die, abgesehen von der Pyramidendegeneration und dem consekutiven Schwund eine Anzahl Brückenfasern bis zu einem gewissen Grade enthält und durch geringere Ausbildung der Brückenarme des Kleinhirns hervorgerufen zu sein scheint. Im übrigen ist auf Querschnitten die Configuration der grauen und weissen Substanz, z. B. im Markscheidenpräparat völlig erhalten, die Nervenfasern selbst vorzüglich gefärbt (im Gegensatz zum Grosshirn); während die graue Substanz keinen nachweisbaren Mangel an Ganglienzellen aufweist. Das gilt vornehmlich für die motorischen Kerne des Hypoglossus und Facialis, die vollkommen normal sind und zahlreiche Ganglienzellen besitzen. Ebenfalls zeigen die Schleife, das hintere Längsbündel, der Fasciculus praedorsalis, die cerebrale Trigeminuswurzel u. s. w. keine erkennbaren Abweichungen. Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass alle Bahnen, die vom und zum Kleinhirn führen, (spez. die Corpora restiformia und die Bindearme, ferner auch die Oliven samt den Fibrae arcuatae) wohl entwickelt sind. Die Brückenarme des Kleinhirns erscheinen zweifellos schmal und dementsprechend auch die Querfaserung der Brücke nicht so massig ausgebildet, wie in einem normalen Präparat, doch zeigen die vorhandenen Fasern normale Färbung.

Kleinhirn.

An Markscheidenpräparaten des Kleinhirns kann man ohne weiteres mit grösster Sicherheit sagen, dass hier eine Markscheidenfärbung nicht

zustande gekommen ist. Grosse Teile des Markes sind, auch bei starker Vergrösserung betrachtet, ohne normalgefärbte Markscheiden, an anderen Stellen sind schwache Andeutungen einer Markscheidenfärbung vorhanden. Die Anordnung der nervösen Bestandteile des Kleinhirns weicht dabei nicht von der normalen ab. Die Molekularschicht, die Purkinje'schen Zellen und die Körnerschicht, ferner auch das Corpus dentatum haben normale Anzahl und Anordnung von Zellen. Es sei hier nochmals hervorgehoben, dass die Purkinje'schen Zellen durchaus normal an Zahl sind. Das Fibrillennetz um die Purkinje'schen Zellen ist deutlich sichtbar (Färbung nach Cajal und Bielschowsky), desgleichen die fibrillären Netze innerhalb der einzelnen Zellen. Bei specifischer Gliafärbung zeigt die Molekularschicht an den meisten Stellen eine mässig starke Entwicklung, bezw. Vermehrung der längsverlaufenden Fasern. Zu einer ganz enormen Gliawucherung, die weniger diffus als in den einzelnen Nestern anzutreffen ist, ist es dagegen in der Marksubstanz gekommen. Die histologischen Bilder ähneln aber durchaus nicht denen, wie man sie bei multipler Sclerose findet. Die Gliose in diesem Kleinhirn ist eine durchaus atypische, regellose, unter bedeutendem Überwiegen der differenzierten Gliafasern. Grosse protoplasmareiche Gliazellen finden sich aber sehr selten, jedoch auch die kleinen hellen runden und ovalen Gliazellen vom Typus der normalerweise im Gehirn vorkommenden, finden sich nur in mittlerer Anzahl. An einigen Stellen ist auch stärkere Gliaentwickelung in nächster Nachbarschaft von Gefässen bemerkbar. Eine eigentliche perivaskuläre Gliose fehlt, wie überhaupt die abnorme Gliaentwicklung zu den Gefässen in keiner besonders starken Beziehung zu stehen scheint. Die Gliazellen selbst zeigen keine Proliferationserscheinungen, die adventitiellen Lymphräume der Gefässe keinen pathologischen Zellinhalt. Die Kaplan'sche Achsencylinderfärbung, soweit sie gelungen ist, zeigt zweifellos das Vorhandensein von Achsencylindern.

Grosshirn.

Das Grosshirn wurde in Frontalschnitten untersucht und nach Weigert und van Gieson gefärbt, kleine Stücke auch nach den obenerwähnten electiven Färbungen. Auch am Grosshirn ist bereits makroskopisch die auffallende Tatsache zu constatieren, dass die Weigert'sche Markscheidenfärbung total versagt hat. An den grossen Übersichtsbildern ist weder in der Rinde noch in den basalen Ganglien, noch in der inneren Kapsel, noch im Centrum semiovale auch nur an umschriebenen Stellen und bei etwa hundertfacher Vergrösserung eine nennenswerte Markscheidenfärbung. Solche findet sich nur in einigen Partieen in der Gegend des Amonhornes. Wie im Kleinhirn, so zeigen auch hier im Grosshirn die markfaserlosen Stellen der gesamten weissen Substanz eine hochgradige,

nesterweise angeordnete Gliose, die in der Hauptsache aus Gliafasern besteht bei einem mässigen Vorhandensein von meist kleinen, aber auch mittelgrossen Gliazellen. An anderen Stellen (die aber durchaus in der Minderzahl sind), trägt die Gliose einen etwas mehr geschwulstähnlichen Charakter; im allgemeinen überwiegt aber der Faserreichtum mit völlig ungeordneter atypischer Anordnung. Was die Anzahl der Ganglienzellen der Rinde betrifft, so ist ihr Verhalten an den einzelnen Stellen verschieden. Während einzelne Windungen eine Abnahme der Zahl, Anomalien der Anordnung und gröbere chronische Veränderungen der Zellen selbst nicht erkennen lassen, ist in anderen Windungen die Architektonik der Rinde schwer gestört, so dass die Trennung der Rinde in die einzelnen Schichten sehr schwer durchführbar ist. Auch finden sich in solchen Partien viele mangelhaft ausgebildete Nervenzellen. Von den Riesenpyramidenzellen der vorderen Centralwindung konnte nichts aufgefunden werden. Eine stärkere Gliose der Rinde fehlt, nur ist in den tieferen Schichten die Anzahl der Trabantkörper eine verhältnismässig hohe. In der Molekularschicht sind dagegen viele gröbere und dicke Gliafasern sichtbar, auch sind grossleibige Spinnenzellen und regressiv veränderte Gliazellen in grösserer Anzahl.

Die Pia des Grosshirns ist sehr blutreich, fibrös verdickt aber ohne specifische exudative Erscheinungen (Miliartuberkulose), auch die Gefässe zeigen keine entzündlichen Erscheinungen. Das periphere Nervensystem (Stücke aus Radialis und Ischiadicus) ergab keinen nennenswerten Unterschied, nur die Neurilemakerne scheinen ein wenig vermehrt zu sein; im übrigen zeigen sie normale Markscheidenfärbung, ebendasselbe gilt auch vom Opticus.

Wenn also die klinischen Symptome auf eine Erkrankung des gesamten Zentralnervensystems hinwiesen, so entsprach dem durchaus der pathologische Befund. Schon die makroskopischen Veränderungen liessen den Schluss auf eine diffuse Erkrankung ziehen. Die Differenz zwischen Schädelinhalt und Hirngewicht ist mit 32% extrem viel. Wenn auch von vornherein der Einwand gemacht werden könnte, dass die Verkleinerung erst akut entstanden ist, so machen es die diffusen histologischen Veränderungen überwiegend wahrscheinlich, dass die Hirnverkleinerung eine chronische war und vielleicht schon über Jahr und Tag bestanden hat. Der Quotient Grosshirn durch Kleinhirn war durchaus normal

(7,5). Da aber das Grosshirn stark verkleinert war, ist auch anzunehmen, dass auch das Kleinhirn verkleinert gewesen ist. Hierfür sprechen folgende Momente: das geringe absolute Gewicht des Kleinhirns (85 gr.) und die auch hier vorhandenen diffusen histologischen Veränderungen. Das Rückenmark wie der Hirnstamm zeigten schon makroskopisch eine auffallende Kleinheit im Durchschnitt. Histologisch findet sich im Rückenmark durchaus eine Degenerationsfigur, wie sie für die *Friedreich*'sche Ataxie charakteristisch ist. Schwer dagegen sind die Befunde zu deuten wie im Gross- und Kleinhirn, von denen das Wesentlichste ist das fast völlige Fehlen der Markscheiden und die beträchtliche, wahrscheinlich sekundäre Gliose. Es wird also durch den pathologisch-anatomischen Befund der klinische Symptomenkomplex genügend erklärt, dass tatsächlich eine Erkrankung des gesamten Zentralnervensystems vorlag. Es möge nicht unerwähnt bleiben, dass bei unserem Falle zwei Symptome vorhanden waren, die bei *Friedreich*'scher Ataxie nur selten gefunden werden. Vor allem sind es die athetotischen Bewegungen, von verschiedenen Autoren auch choreiforme genannt. Ich erwähne unter anderen, die darauf aufmerksam gemacht haben, *Bäumlin*[1]), *Stein*[2]) *Paravicini*[3]) ferner einige französischen und englischen Autoren. Incontinenz der Blase beschrieb *Friedreich*[4]), *Bonnamour*[5]), *Rütimeyer*[6]), *Greenles* und *Purvis*[7]), ferner haben Incontinenz des

---

[1]) Bäumlin: l. c.
[2]) Stein: l. c.
[3]) Paravicini: l. c.
[4]) Friedreich: l. c.
[5]) Bonnamour: l. c.
[6]) Rütimeyer: l. c.
[7]) Greenles und Purvis: Neurolog. Centralblatt 1901 cit

Mastdarms und zugleich Harnretention *Erlitzky* und *Rybalkin*[1]) beobachtet.

Ueber eine gleichzeitig bestehende Incontinenz für Blase und Mastdarm scheint aber, soweit aus der gesammelten Literatur zu ersehen war, kein Fall beschrieben worden zu sein, der entweder zu der einen oder zu der anderen Gruppe der heriditären Ataxie gezählt wurde; nur vorübergehend wurde incontinentia alvi et urinae von *Sträussler*[2]) beobachtet.

Bei weitem schwieriger, wenn nicht unmöglich, ist die Frage nach der klinischen Stellung der geschilderten Erkrankung zu beantworten. Handelt es sich bei dieser Krankheit um echte *Friedreich*'sche Ataxie, oder wenigstens um einen der *Friedreich*'schen Krankheit nahestehenden Prozess, oder hat die soeben geschilderte Krankheit mit der von *Friedreich* beschriebenen gar nichts gemein.

Wären im Grosshirn keine derartigen Veränderungen vorhanden gewesen, so würde man diesen Fall wohl zweifellos dem *Friedreich*'schen Typus zurechnen dürfen. Es wird also die obige Frage dahin zu spezialisieren sein: Können bei der *Friedreich*'schen Ataxie auch diffuse Veränderungen im Grosshirn vorkommen? Es ist allerdings so gut wie ausgeschlossen, diese Frage an der Hand der Literatur zu entscheiden; denn wie es schon auf Seite 20 dargetan wurde, sind die mikroskopischen Untersuchungen speziell des Grosshirns ganz ignoriert oder nur oberflächlich vorgenommen worden; dort aber, wo eine grössere Sorgfalt auf die Untersuchung auch des Grosshirns bei der heriditären Ataxie verwandt wurde, fanden sich fast keine Veränderungen. Ausser der vielfach erwähnten Verschmälerung einzelner Hirnwindungen, Vertiefung der Furchen, Anomalie der

[1]) Erlitzky und Rybalkin: l. c.
[2]) Sträussler: l. c.

Gefässe, ferner ausser dem Festhaften der Pia am nervösen Zentralorgan und ihrem Blutreichtum, sind keine gröberen Veränderungen beschrieben worden. Es mag hier noch ergänzt werden, dass *Friedreich*[1]) bei Salome Süss eine „eigentümlich derbe und zähe Konsistenz der Hirnsubstanz" fand. Derselbe Autor berichtet über einen Fall von *Cruveilhier,* bei dem eine „hortensiaartige Erweichung der unteren Occipitalwindung der linken Hemisphäre" bestand. Über die Veränderungen der Grosshirnhemisphären, wie sie *Bäumlein*[2]) bei dem fünfjährigen Mädchen Rosalie fand, wurde schon oben erwähnt, ebenso die Fälle von *Bonnamour*[3]), *Erlitzky* und *Rybalkin*[4]).

Die Möglichkeit, dass der der *Friedreich*'schen Ataxie zugrunde liegende krankhafte Prozess (bezw. die Anlage) auch im Grosshirn lokalisiert sein kann, ist ohne weiteres vorhanden, da ja die *Friedreich*'sche Krankheit ohnedies sich in der Mehrzahl der Fälle nicht auf das Rückenmark beschränkt hat. Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass eine Anzahl klinischer Symptome ohnehin auf eine Beteiligung des Grosshirns am Krankheitsprozesse hinweisen (siehe oben Seite 19). Wäre in den früher beobachteten Fällen von *Friedreich*'scher Ataxie regelmässig auch das Grosshirn untersucht worden, dann hätte man vielleicht auch öfters diffuse Veränderungen darin gefunden. In unserem Falle ist die Degeneration der Pyramidenbahn entweder eine sekundäre absteigende gewesen nach primärer Erkrankung der Zentralwindungen, oder es lag überhaupt eine primäre Entwickelungshemmung des gesamten zentralen Neurons vor. Wie

[1]) Friedreich: Virchows Archiv 1863 Bd. 26.
[2]) Bäumlin: l. c.
[3]) Bonnamour: l. c.
[4]) Erlitzky-Rybalkin: l. c.

dem auch sein mag, es sind in allen Fällen *Friedreich*scher Krankheit, bei denen sich Erkrankungen im Pyramidenseitenstrang finden, mit einiger Wahrscheinlichkeit Veränderungen in den Zentralwindungen, mithin im Grosshirn zu erwarten. Es würde also die Erkrankung der Seitenstränge des Rückenmarks eine weitere Aufforderung sein, auch die Beteiligung des Grosshirns am Krankheitsprozess der *Friedreich*'schen Ataxie zu studieren.

Man kann also fast mit Bestimmtheit den vorliegenden Fall der *Friedreich*'schen Ataxie zurechnen; dann hätte man unter *Friedreich*'scher Ataxie eine Krankheit zu verstehen, die sich möglicherweise im gesamten Zentralnervensystem lokalisiert. Je nachdem nun vorwiegend das Rückenmark oder das Kleinhirn oder das Grosshirn betroffen ist, wird es entsprechende klinisch verschiedene Krankheitsbilder geben, die man vielleicht als den spinalen, cerebellaren und cerebralen Typus bezeichnen könnte. In diesem Sinne erscheint es auch überwiegend wahrscheinlich, dass das von *Marie* gezeichnete Bild der Ataxie héréditaire cérébelleuse keine Krankheit sui generis ist, sondern vielleicht dem cerebellaren Typus der *Friedreich*'schen Ataxie entspricht, soweit nicht vielleicht einige Fälle (Pupillenstarre!) der progressiven Paralyse zugerechnet werden müssen. Der Umstand, dass bei der Ataxie *Friedreichs* die Pupillenreflexe fehlen, während sie bei der hereditären Kleinhirnataxie in der Regel gesteigert sind, ist kein prinzipieller Unterschied; es liegt dies eben an der verschiedenen Lokalisation des Krankheitsprozesses. Ähnlich ist ja auch bei der progressiven Paralyse (also ebenfalls einer Hirn-Rückenmarks-Krankheit das Verhalten der Reflexe ein durchaus verschiedenes (bald Hinterstrang- bald Seitenstrangtypus oder Kombination beider), und doch hat man die

Zusammengehörigkeit einer tabischen und einer spastischen Paralyse noch niemals in Zweifel gezogen.

Das fast völlige Fehlen der Markscheiden im Gross- und Kleinhirn harrt noch einer Aufklärung. Es scheint aber, dass das Fehlen der Markscheiden am ehesten durch Annahme einer Entwickelungsstörung sich erklären lässt. Dementsprechend wäre auch im Rückenmark das Primäre nicht eine mangelhafte oder fehlende Anlage der Hinterwurzeln überhaupt, sondern eine mangelhafte Anlage in erster Linie der Markscheiden, die dann den sekundären Untergang der Achsenzylinder bedingt.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor *Dr. Rieger* für die Ueberlassung des Falles, sowie für die gütige Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen. Herrn Privatdozenten *Dr. Martin Reichardt* danke ich vielmals für die freundliche Unterweisung und Unterstützung beim Abfassen der Arbeit.

Lebenslauf.

Ich, Wladislaus Müller, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 11. Januar 1874 zu Tarnowo in Posen als Sohn des Kaufmanns Ludwig Müller daselbst. Nach Besuch der Elementarschule in meinem Heimatsort, des Mariengymnasiums zu Posen, erwarb ich am 12. März 1901 das Zeugnis der Reife in Meseritz (Posen). Bis Oktober 1901 studierte ich Theologie in Posen, bezog die Universität Berlin am 26. Oktober 1901 um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Vom 1. April bis 1. Oktober 1902 genügte ich der halbjährigen Militärdienstzeit beim 3. Garde-Regiment zu Fuss daselbst. Im April 1903 verliess ich Berlin und setzte meine Studien in Göttingen fort, wo ich am 24. Februar 1903 das Tentamen physicum bestand. Darauf kehrte ich auf ein Semester nach Berlin zurück, bezog im Oktober 1904 die Universität Leipzig, wo ich zwei Semester verweilte. Vom Oktober 1905 ab studierte ich in Würzburg, wo ich mich der Staatsprüfung unterwarf und dieselbe am 15. Februar 1907 bestand. Vom 1. März bin ich als Medizinalpraktikant am städtischen Krankenhaus in Posen tätig.